1928

Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Giessen
Direktor: Prof. Georg Herzog.

Über einen Fall von sporadischem Kretinismus mit Thyreoaplasie und beginnendem Myxödem, unter besonderer Berücksichtigung der geweblichen Verhältnisse der Haut.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen.

Vorgelegt von

Iwan Iwanoff

aus Jambol
(Bulgarien)

Giessen 1928.

Bei der Durchsicht des neueren Schrifttums über den Kretinismus erkennt man klar, daß Veränderungen im Bereiche der Schilddrüse diesem Krankheitsbild das eigentümliche Gepräge geben. Und es kann keinem Zweifel unterliegen, daß diese Veränderungen in einer Minderwertigkeit dieses Organs zu suchen sind, daß eine Unterfunktion der Schilddrüse vorliegt. Wegelin hat also sicherlich recht, wenn er schreibt, daß „die Hypothyreose der ausschlaggebende Faktor bei der Entstehung des endemischen Kretinismus" ist. Andererseits aber ist unter Gleichsetzung von „Struma" und Unterfunktion der Schilddrüse mit Falta „die Frage wohlberechtigt, ob diese mannigfaltigen Erscheinungen alle auf dem Umwege über die strumöse Degeneration der Schilddrüse zustande kommen oder ob nicht vielmehr ein Teil derselben durch die kretinogene Noxe direkt erzeugt wird und so der Struma koordiniert ist". Und wenn man ferner mit Falta anerkennt, daß beim endemischen Kretinismus:
1.) die Wirkung der Schilddrüsentherapie nicht so konstand ist, wie beim sporadischen Kretinismus;
2.) die Erscheinungsformen des endemischen Kretinismus viel mannigfaltiger sind als beim sporadischen;
3.) echte myxödematöse Symptome in manchen Fällen fehlen oder nur sehr wenig ausgebildet sind:
4.) ein quantitativer und qualitativer Unterschied in der Wachstumsstörung besteht und
5.) die Hypophyse oft kropfig entartet ist, so kann man sich mit ihm ohne weiteres „der Ansicht jener Autoren anschließen, welche der kretinogenen Noxe einen direkten schädlichen Einfluß auf das Zentralnervensystem und andere Gewebe wahrscheinlich auch auf andere Blutdrüsen zuschreiben".

Kurz kann man also sagen, daß es Kretinismus ohne Schilddrüsenveränderung im Sinne einer Unterfunktion nicht gibt, daß aber diese Minderwertigkeit der Schilddrüse nur einen Teil der durch die vorläufig nicht greifbare „kretinogene Noxe" bedingten Störungen im Ablauf der normalen Funktionen des Organismus darstellt.

Wesentlich zur Klärung dieser Fragen beigetragen haben die Untersuchungen über das Myxödem.

Dieses Krankheitsbild wurde erstmalig 1873 durch Gull als klinische Einheit erkannt, als er in der Londoner klinischen Gesellschaft eine ältere Frau mit eigentümlichen Hautveränderungen und Störungen der Geistestätigkeit vorführte.

Diesen Fall und 4 weitere ähnliche Beobachtungen faßte er zusammen „als einen kretinoiden Zustand, der sich bei älteren

Frauen einstellt".

Die Bezeichnung Myxödem wurde dem Krankheitsbild erstmalig von Ord bei der Beobachtung zweier weiterer Fälle im Jahre 1877 beigelegt.

Die Hautveränderungen erschienen ihm als das wichtigste, und „Myxödema" soll, wie Virchow angibt, heißen, „daß ein Zustand von Schwellung vorhanden sei, der durch seinen Muzingehalt sich charakteristisch von Anasarka unterscheidet".

Einer der Fälle kam zur Sektion und Ord nahm dabei Gelegenheit, auf „eine bedeutende Verkleinerung der Schilddrüse hinzuweisen".

Allein die wesentliche Bedeutung der Schilddrüse für die Entstehung dieses Myxödems wurde erst später klar erkannt, als Kocher und gleichzeitig mit ihm die Gebrüder Reverdin die Beobachtung machten, daß nach vollständiger Entfernung der Schilddrüse ein diesem Myxödem entsprechendes Krankheitsbild auftritt.

Kocher bezeichnete die so sich entwickelnde Krankheit als „Cachexia strumipriva", während sie von I. L. und A. Reverdin unmittelbar als „Myxödème par exstirpation de la Thyroide" benannt wurde.

Die 1888 unter dem Vorsitz von Ord zur Erforschung des Wesens vom Myxödem eingesetzte Kommission, deren weitere Mitglieder Horsley, Halliburton, Semon und Hadden waren, stellte dann, wie ich den Angaben Küffner's entnehme, fest, „daß die klinische u. pathologische Beobachtung mit Bestimmtheit ergeben, daß der einzige allen Fällen von Myxödem gemeinsame Befund eine krankhafte Veränderung der Thyreoidea ist", und „daß das bei Erwachsenen beobachtete Myxödem mit dem sporadischen Kretinismus u. mit der Cachexia strumipriva wahrscheinlich identisch ist und eine außerordentlich nahe Verwandtschaft zwischen Myxödem und endemischem Kretinismus besteht.

Schon diese Myxödemkommission hat also die enge Zusammengehörigkeit von Myxödem mit der erwähnten Cachexia strumipriva und dem sogenannten sporadischen Kretinismns erkannt. Dieser sporadische Kretinismus, dessen Erscheinungen denen des endemischen Kretinismus sehr ähnlich sind, zeichnet sich vor diesem hauptsächlich dadurch aus, daß sein Auftreten nicht an bestimmte Kropfgegenden gebunden ist. Doch steht auch bei ihm die Unterfunktion der Schilddrüse stets unverkennbar im Vordergrund.

Wie man den Arbeiten von Virchow, Thomas und Richter entnehmen kann, sind Fälle von Fehlen von der Schilddrüse schon 1850 durch Curling beschrieben worden. Zehn Jahre später hat dann Fagge ebenfalls Kranke mit kretinoiden Erscheinungen beschrieben, bei denen klinisch Fehlen oder Schwund der Schilddrüse festgestellt worden war. Er hat diesem

Krankheitsbild den Namen des sporatischen Kretinismus beigelegt. Aber erst Pineles hat dann 1902 diese schwierigen Verhältnisse einigermaßen klargestellt, insofern es ihm gelungen ist, „aus dem Krankheitsbild des sog. sporadischen Kretinismus einen ganz bestimmten, durch einen gemeinsamen pathologisch-anatomischen Befund charakteristischen Typus herauszuheben: das durch Schilddrüsenaplasie bedingte Myxödem". Er nennt diesen Zustand, der auf einem angeborenen Fehlen der Schilddrüse beruht und also als Entwicklungsanomalie eine Mißbildung darstellt, „Thyreoaplasie" und bezeichnet es der Kürze halber als „Kongenitales Myxödem".

Die ersten Erscheinungen dieses kongenitalen Myxödems machen sich in der Regel erst einige Monate nach der Geburt bemerkbar. Im allgemeinen wird daher angenommen, daß die Versorgung des kindlichen Organismus bis zum sichtbaren Ausbruch der Krankheit unter Wirkung der Schilddrüsenstoffe der Mutter steht, mögen diese jetzt auf dem Wege des Plazentarkreislaufes dem kindlichen Organismus mitgegeben sein und nachwirken, oder durch die Ernährung an der Brust immer wieder neu dem Körper zugeführt werden.

In dieser Beziehung ist einmal die von Thomas, im Anschluß an Langhaus, Kaufmann, Dieterle u. a. angeführte Anschauung bemerkenswert, daß aller Wahrscheinlichkeit nach die fötale Schilddrüse überhaupt noch keine spezifische Tätigkeit entfaltet. Zum anderen aber weise ich hier auf von v. Siebenthal mitgeteilte Beobachtungen Spolverini's hin, der bei mehreren von Strumösen hypothyreotischen Müttern und Ammen gesäugten Kindern das Auftreten von Myxödem festgestellt haben soll. Ferner sollen bei einem Fall von Abel die Erscheinungen des kongenitalen Myxödems bereits bei der Geburt vorhanden gewesen sein, und auch hier wird eine Unterfunktion der kropfigen Schilddrüse der Mutter angenommen. Wieder aber wird von Fällen berichtet, in denen schon ganz kurz nach der Geburt Veränderungen im Sinne des Myxödems bei den Neugeborenen auffielen, obwohl die Mutter völlig gesund erschien. Ich erinnere an den 1905 von Hartoch veröffentlichen Fall.

Im allgemeinen aber kann man feststellen, daß bei der vollständigen Thyreoaplasie oder auch in Fällen, bei denen geringe Mengen von Schilddrüsengewebe an abnormen Stellen, so z. B. am Zungengrund entwickelt sind — Verhältnisse, wie man sie als dystopische Hypoplasie bezeichnet — die Erkrankung im 1. Halbjahr nach der Geburt in Erscheinung zu treten pflegt.

Doch gibt es noch eine andere Art des Myxödems im Kindesalter, das sich erst im 5. — 6. Lebensjahre bemerkbar macht. Dies wird von Pineles als infantiles Myxödem von dem eigentlichen kongenitalen Myxödem abgegrenzt, aber auch noch dem sog. sporadischen Kretinismus untergeordnet. Es soll nach Pineles auf ähnlichen Ursachen beruhen wie das Myxödem der

Erwachsenen, d. h. einem aus den verschiedensten Gründen auftretenden Schwund der Schilddrüse seine Entwicklung verdanken.

In übersichtlicher Weise hat dann Thomas, unter zu Grundelegung der Arbeit von Pineles, eine gute Einteilung der verschiedenen Formen des Myxödems gegeben. Er unterscheidet zunächst klinisch:

I. das kongenitale und II. das erworbene Myxödem; Vom letzteren wieder 1.) das im Kindesalter erworbene: infantile Myxödem und 2.) das erst beim Erwachsenen sich zeigende: Myxoedema adultorum. Als anatomische Grundlage des kongenitalen Myxödems ist anzusehen: a) totale Thyreoaplasie, b) dystopische Hypoplasie. Für das erworbene Myxödem aber kommt in Frage der Schwund der entwickelten Drüse 1.) beim Kinde und 2.) beim Erwachsenen.

Rein äußerlich betrachtet scheint allerdings ein sehr wesentlicher Unterschied zwischen dem kongenitalen sowie dem infantilen Myxödem einerseits und dem Myxoedema adultorum andererseits zu bestehen. Dieser Unterschied ist jedoch nicht grundsätzlicher Art, sondern wird dadurch bedingt, daß die gleiche angenommene „kretinogene Noxe", sobald sie in einem noch nicht völlig entwickelten Organismus wirkt, zu hochgradigen Wachstumhemmungen führt (Nanosomia athyreotica bezw. hypothyreotica od. thyreogenes), während im ausgewachsenen Körper unter mehr oder weniger vollständiger Erhaltung des Bestandes nur das auffällige Bild des Myxödems sich bildet.

Im ganzen aber kann man sich ohne Bedenken der Anschauung Falta's anschließen, daß „der durch Ausfall, resp. die Insuffizienz der Schilddrüsenfunktion im bereits erwachsenen Organismus erzeugte Zustand durch die Herabsetzung aller vitalen Vorgänge u. durch gewisse trophische Erscheinungen charakterisiert ist". Die Hemmung betrifft sowohl das Seelenleben als auch die vegetativen Funktionen. Es findet sich Verlangsamung des gesamten Stoffwechsels und Herabsetzung der Erregbarkeit des gesamten vegetativen Nervensystems. Die trophischen Störungen betreffen besonders die ektodermalen Gebilde: Haut, Haare, Nägel u. Zähne, doch können fast alle Organe Veränderungen regressiver Metarmorphosen zeigen, besonders das Gefäßsystem, das einer frühzeitigen Arteriosklerose anheim zu fallen pflegt".

Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß diese Veränderungen im wachsenden, noch in Entwicklung begriffenen Körper sich abspielen, wird man ohne weiteres das patologisch-anatomische Bild des sporatischen Kretinismus verstehen, wie es Wegelin als Folge der totalen Thyreoaplasie bezw. der dystopischen Hypoplasie der Schilddrüse zusammenfassend schildert, wenn er für den Habitus als charakteristisch hinstellt: „Hochgradige Wachstumshemmung, breite eingesunkene Nasenwurzel, starke myxödematöse Schwellung der Haut, Makroglossie, geringer Haarwuchs, unentwickelte Genitalorgane, die stets auf der infantilen Stufe

stehen bleiben, großer Bauch mit Nabelhernie. Dazu kommt die Hemmung der geistigen Entwicklung, die oft über den Zustand vollkommener Idiotie nicht hinausgeht".

Hervorgehoben zu werden verdient noch, daß im Krankheitsbild des sporadischen Kretinismus überwiegend weibliche Individuen gezählt werden; und man geht wohl nicht fehl, wenn man mit Küffner die Gründe in der starken Inanspruchnahme der Schilddrüsenfunktion schon bei den normalen Geschlechtsvorgängen der Frau sucht.

Unter der Zahl der bisher veröffentlichten Fälle, unter denen ich nur noch die von Aschoff u. Marschand, sowie die in neuerer Zeit durch Küffner und v. Siebenthal bekannt geworden u. auch die beiden Fälle, die Wegelin in seiner großen Zusammenfassung der pathologischen Anatomie der Schilddrüse angeführt hat, nennen will, sind selbstverständlich die verschiedensten Lebensalter vertreten. Die sich im einzelnen findenden Abweichungen von dem obengenannten Bild sind wohl in der Hauptsache auf das verschiedene Lebensalter zurückzuführen, in dem der jeweilige Fall zur Beobachtung gelangte. Auch soll an dieser Stelle noch auf die Angabe von Thomas hingewiesen sein, daß „Kinder mit totaler Aplasie der Schilddrüse nie die Pubertät überschreiten". Und tatsächlich hat sich ja in der Mehrzahl aller Fälle, insbesondere bei denen, die in höherem Lebensalter zur Untersuchung gelangten, feststellen lassen, daß keine vollkommene Aplasie der Schilddrüse vorgelegen hat, sondern nur eine dystopische Hypoplasie. Indes muß man darauf aufmerksam machen, daß sich doch sicherlich im späteren Leben, auch wenn ursprünglich keine nachweisbare Spur von Schilddrüse vorhanden war, an der betreffenden Stelle noch nachträglich, wenn auch unvollkommen Schilddrüsengewebe entwickeln kann. Nicht zuletzt aber scheint es in Beziehung auf die Lebensdauer dieser Kinder wichtig, mit v. Siebenthal darauf hinzuweisen, daß man zwar im allgemeinen bei der Trägheit aller vegetativen Funktionen, trotz der geringen Nahrungsaufnahme stets eine Gewichtszunahme findet, daß aber beim Auftreten interkurrenter Erkrankungen die athyreotischen Säuglinge in kürzester Zeit stark verfallen und unter den Erscheinungen zu Grunde gehen, die an die Cachexia strumipriva der Erwachsenen anklingen.

In dem mir zur Untersuchung übergebenen Fall handelt es sich laut Krankengeschichte der Universitäts-Kinderklinik in Gießen, der ich an dieser Stelle für die freundliche Überlassung verbindlichst danke, um das am 4. X. 1926 geborene Kind Erwin des Hilfsarbeiters H. C. aus Atzbach bei Wetzlar. Erwin ist das jüngste von 6 Geschwistern, die alle männlichen Geschlechts und 10, 8, 6, 4 u. $2^1/_2$ Jahre alt sind. Der jetzt 4 Jahre alte Bruder soll im Frühjahr 1926 wegen „Lungenkrankheit" behandelt worden, die übrigen stets gesund gewesen sein. Die Mutter ist ebenfalls gesund. Bei ihr findet sich kein Anhalt für Kropf, jedoch

soll das Kind eines Bruders der Mutter von Jugend auf „blöd“ sein und sich in einer Heilanstalt befinden. Der Vater von Erwin macht selbst einen stumpfen Eindruck. Die Geburt soll normal gewesen sein, jedoch war das Kind angeblich etwas übertragen. Es soll $8^1/_4$ Pfund gewogen haben, und trotz dieses Gewichtes seit der Geburt blaß und elend, dabei immer „gelb“ gewesen sein. Nur 2 — 3 Tage hat es die Brust bekommen, da die Mutter zu wenig Milch gehabt, das Kind aber auch nicht genügend gesaugt hätte. Aber auch bei der künstlichen Ernährung soll es schlecht getrunken und viel Mühe gemacht haben. Bei trägem Stuhlgang, der nur jeden zweiten Tag erfolgte und trotz Milchzucker immer fest gewesen sein soll, war der Leib stets aufgetrieben. Auch wurde wenig Urin gelassen. Trotzdem das Kind nie unruhig gewesen sein soll, vielmehr durch Schläfrigkeit auffiel, bemerkten die Angehörigen, daß es nicht in Ordnung war.

Seit 2 Tagen soll die Nahrungsaufnahme besonders schlecht gewesen sein, auch seien die Füße geschwollen.

Bei der am 5. I. 1927 in die Klinik erfolgten Aufnahme wird der Ernährungszustand des 3 Monate alten Kindes als dürftig bezeichnet und seine Länge mit 53 cm angegeben, während das Gewicht 3850 gr betrug. Der Entwicklungszustand wird als nicht dem Alter entsprechend angegeben. Der Brustumfang beträgt 35,3 cm, der Kopfumfang 36,5 cm, die große Fontanelle ist $1^1/_2$ Querfinger breit, das Hinterhaupt fest und gut gewölbt. Die Ohren sind normal geformt. Der Brustkorb zeigt keine Besonderheiten. Die Schilddrüse ist nicht zu tasten; es besteht eine sog. „nackte Trachea“. Rechts besteht über den Lungen in der Axilla und den unteren Abschnitten hinten Schallverkürzung, Bronchialatmen und Knistern, was bei der nur 35^3 betragenden Untertemperatur als Atelektase aufgefaßt wird. Am Herzen sind die Grenzen anscheinend regelrecht; die Herzaktion ist langsam, die Töne sind leise.

Der Leib ist aufgetrieben; es findet sich eine deutliche Diastase der Mm. recti, ferner ein Nabelbruch. Die Leber steht 1 Querfinger unter dem Rippenbogen. Die Milz ist eben fühlbar. Der mit Kot gefüllte Dickdarm ist deutlich zu tasten. Der Stuhl ist bröcklig und hart.

Das Kind macht im ganzen einen abnormen Eindruck und liegt faßt ohne Bewegung da. Die Atmung ist schnarchend; es schreit selten und mit tiefer Stimme. Die Hautfarbe ist blaß-gelb. Die Haut selbst schilfert überall ab, an den Oberarmen findet sich Lanugo. Im ganzen ist die Haut faltig, trocken u. spröde. Der Panniculus zeigt keine Besonderheiten. Die Haare sind dunkelbraun und trocken. Der Gesichtsausdruck ist „verkniffen“. Nur der obere Teil der auffallend flachen Stirn ist von feinen Haaren bedeckt; sie ist in Falten gelegt. Die Augen sind dauernd geschlossen. Die Lider sind verdickt, beim Ektropionieren fällt die Bindehaut wulstig vor. Die Iris ist beiderseits blau, die Sklera

weiß und auch sonst zeigen die Augen keine Besonderheiten.

Die Nase ist breit, ihre Wurzel eingesunken. Der Mund ist dauernd geöffnet. Die große und dicke Zunge ist dabei deutlich zwischen den Kiefern zu sehen. Die Lippen sind wulstig. Der Hals ist dick und kurz. Die Hände sind groß, die Finger plump; sie sollen ähnlich einer „Dreizackhand" gebildet sein. An den Fußrücken zeigt sich teigige Schwellung; auf Druck bleiben jedoch Dellen nicht bestehen. Die Hautwärme ist niedriger als normal, die Gliedmaßen sind dabei bläulich verfärbt.

Bei der Röntgendurchleuchtung ist der Hilusschatten nicht vergrößert, dagegen ist die r. Lunge in den unteren Abschnitten verschattet. Die Zwerchfellbewegungen sind bds. wenig ausgiebig, r. fast gar nicht zu erkennen.

Im Verlauf der Erkrankung wurden seit 6. I. dauernd Untertemperaturen festgestellt; ferner Obstipation. Die Nahrungsaufnahme ist sehr schwierig. Bei einer Röntgenaufnahme der Hände finden sich in der Mittelhand keinerlei Anzeichen für Knochenkerne. Die WaR im Blut ist negativ. Beginn mit Schilddrüsenbehandlung; täglich 0,05 Thyreoidin (Merck).

7. I. Unverändert. Nasensondenfütterung gelingt ohne Schwierigkeit.

8. I. Unverändert. 0,1 Thyreoidin (Merck).

9. I. Sieht etwas verändert aus. Ödeme an den Füßen geringer, ebenfalls die Lidödeme. 0,1 Thyreoidin (Merck). Gegen 17^{15} plötzliches Blaßwerden mit Aussetzen der Atmung. Stark aufgetriebener Leib. Durch Excitantia und Bad gelingt es noch einige Atemzüge zu erzielen, doch erlischt trotz aller Bemühungen und der bis 18^{30} fortgesetzten künstlichen Atmung das Leben um 17^{30}.

Die klinische Diagnose lautet auf kongenitales Myxödem, wahrscheinlich infolge Athyreosis. Daneben Atelektasen der Lungen und Nephrose.

Die im pathologischen Institut zu Gießen am 10. I. 1927, 11^{00} vorgenommene Leichenöffnung (Stoeckenius) ergibt:

55 cm langer, 3750 g schwerer Körper eines männlichen Säuglings, dessen Knochenbildung äußerlich an Rumpf und Gliedmaßen nichts besonderes darbietet. Nur die Nasenwurzelgegend erscheint etwas eingesunken und gibt im Verein mit den wulstigen, cyanotischen Lippen und der zwischen den Kiefern im offenen Mund sichtbaren Zunge dem Gesicht einen ausgesprochen blöden Ausdruck. Dazu ist die Haut des Gesichtes trocken und schilfert ganz fein grau-weißlich; auf den Wangen bds. ist sie etwas feinkörnig, im allgemeinen blaß und anscheinend etwas verdickt. Am Nabel findet sich eine kleine Vorwölbung von gut Erbsengröße, der innen eine kleine rundliche Bauchfellausstülpung entspricht. Die Haut des übrigen Körpers ist meist blaß, ebenfalls trocken, aber glatt; teilweise noch deutliche Lanugobehaarung. An Handtellern und Fußsohlen wiederum An-

deutung von etwas Schuppung. Schädel ziemlich klein und auffallend stark behaart. Die Haare sind dunkelbraun und sehr trocken. An den abhängigen Teilen blasse Totenflecke. Der After ist offen. Die Hoden finden sich im Skrotum. Die Vorhaut ist lang und eng. Das Unterhautzellgewebe ist am Rumpf fast fettlos, trocken. Die Muskulatur ist sehr blaß, grau bräunlichrot. Die Bauchdecken sind stark aufgetrieben und trommelartig gespannt.

Nach Zurückschlagen der Bauchdecken quellen höchstgradig geblähte Dickdarmteile vor. Außerdem ist in größter Ausdehnung der ballonförmig aufgetriebene Magen sichtbar. Die Leber überragt den Rippenbogen kaum und ist durch hochgradige Blähung von Dickdarm und Magen gegen Zwerchfell und Brustkorb gepreßt. Ferner ist in situ der untere Pol der Milz sichtbar. Das große Netz ist membranös und teilweise aufgerollt. Der Bauchfellüberzug überall äußerst blaß. In der Ileo-Coecalgegend ist das stark geblähte Colon ascendens mit dem in der Flexura colidextra umgebogenen und nach abwärts geschlagenen Anfangsteil des ebenfalls hochgradig geblähten Colons transversum, durch feine Verwachsungen doppelflintenartig verbunden. Auch finden sich hier vereinzelte feine, sehr blasse, lockere Fibrinauflagerungen. In der Bauchhöle sonst kein abnormer Inhalt.

Die Kuppe des Zwerchfells steht bds. am oberen Rand der 6. Rippe.

Der Brustkorb ist gut gewölbt und symmetrisch. Im Brustbein finden sich 3 große und 2 kleine Knochenkerne, deren Knorpelknochengrenze völlig glatt ist. Die der Rippen ist nicht aufgetrieben, aber nicht ganz glatt, sondern angedeutet feinzackig. Nach Abnahme des Brustbeines sind die Lungen nicht zurückgesunken, beide frei in den sonst leeren Pleurahöhlen. Der Thymus zwar deutlich zweilappig, aber sehr klein und dünn, sehr blaß rötlich-graubraun, wolkig durchscheinend. Im Herzbeutel kaum Flüssigkeit. Sein Peri- und Epicard glatt, zart und spiegelnd, blaß. Das Herz dem Körper entsprechend entwickelt. Beim Ausschneiden der Höhlen entleert sich sowohl r. als auch l. etwas wässeriges, flüssiges Blut. Außerdem enthalten sie noch etwas Cruor und Speckgerinsel. Die Höhlen sind sämtlich nicht wesentlich erweitert. Das Myokard ist entsprechend dick, sehr blaß, bräunlichrot, etwas trüb. Das Endokard überall glatt, zart und spiegelnd. Der Klappenapparat ist unversehrt. Das Foramen ovale offen. Innenflächen von Pulmonalis und Aorta glatt und zart. Die Pleura beider Lungen fühlt sich ausgesprochen seifig an, ist aber sonst glatt und zart; sie spiegelt etwas. Die vorderen Teile der beiden Lappen der l. Lunge sind graurot, flaumig weich, durchaus lufthaltig; auf dem Durchschnitt mäßig blutreich, leicht ödematös. Nach hinten im Oberlappen und nach der Spitze zu ist das Gewebe blutreicher, dunkelgraurot und

fester. Dabei geht es allmählig in vollkommen luftleeres, derb infiltriertes Gewebe über. Die r. Lunge verhält sich im ganzen ähnlich, nur daß die luftleerinfiltrierten Teile die lufthaltigen bedeutend überwiegen, indem sie einen großen Teil des Oberlappens, von dem nur die vorderen Teile lufthaltig sind, sowie fast den ganzen Mittel- und Unterlappen einnehmen. Dabei ist hier der Blutgehalt der infiltrierten Teile ebenfalls meist nur mäßig. Das ganze infiltrierte Gewebe hat einen ganz leicht bräunlichen Schimmer. In den Hauptbronchien schleimiger, graurötlicher Eiter; ihre Schleimhaut etwas gerötet und geschwollen. Im allgemeinen die Lymphknoten der Brusthöhle und des Halses klein.

Die Zunge ist groß: 5,8 cm lang und 3,9 cm breit, anscheinend etwas ödematös. Am vorderen Ende, das zwischen den zahnlosen Kiefern liegt, deutlich Eindrücke einer Zungenzange. Der lymphatische Apparat der Mund- und Rachenhöhle nur sehr mäßig entwickelt, insbesondere die Tonsillen und die Papillae cirkumvallatae sehr klein. Ueberall die Schleimhaut blaß. Sonst Mund-, Rachen- und Nasenhöhle o. B.

Im Kehlkopf und in der Luftröhre neben graurötlich schleimigem Eiter, etwas molkiger Mageninhalt. Die Schleimhaut etwas gerötet und geschwollen Speiseröhrenschleimhaut blaß.

Die Schilddrüse fehlt vollkommen und auch im Bereich des Duktus thyreoglossus, insbesondere in der Gegend des Foramen coecum der Zunge keinerlei Schilddrüsengewebe nachweisbar. Beiderseits gehen zwar die Aa. thyreoideae superiores von der A. carotis externa ab, sind aber äußerst dünn und anscheinend nur in die A. laryngea superior bds. fortgesetzt. Auch der aus der A. subclavia bds. kommende Truncus thyreocervicalis ist besonders r. sehr dünn und eine A. thyreoidea inferior auf keiner Seite nachzuweisen. Die vorderen Hals- und Kehlkopfmuskeln aber sind alle gut entwickelt, doch sehr blaß.

Das Gewicht der Milz beträgt 15 g. Die Kapsel ist runzelbar. Die Substanz weich; auf dem Durchschnitt quillt rotviolette Pulpa mit leicht bräunlichem Ton über.

Im Magen reichlich molkiger Inhalt. Seine Schleimhaut blaß mit einzelnen kleinsten Erosionen. Im Fundus beginnende kadaveröse Erweichung der Wand.

Das Mesenterium ist fettlos; seine Lymphknoten o. B. Die Bauchspeicheldrüse ist dem Körper entsprechend entwickelt, weich, auf dem Durchschnitt blaß und azinös.

Die Leber wiegt 150 g; Oberfläche glatt, rötlichbraun. Substanz mäßig fest; auf dem Durchschnitt nur mäßiger Blutgehalt; auch hier die Farbe ausgesprochen bräunlich.

Die Gallenblase enthält etwas bräunlichgelbe Galle; ihre Schleimhaut o. B. Desgleichen Dünn- und Dickdarm nebst Wurmfortsatz.

Beide Nebennieren sind schmal. Die l. auf dem Durchschnitt im Bereich der inneren Rindenzone dunkelblaurot, wobei

flüssiges Blut abfließt. Die äußere Rindenzone schmal und gelblich weiß. Die r. Nebenniere ist in der inneren Rindenzone ausgesprochen braun pigmentiert; die äußere Rindenzone verhält sich wie l. Gewicht beider Nieren 40 g. Die l. ist entsprechend groß; ihre Kapsel leicht abziehbar, die Oberfläche glatt, rötlichbraun, etwas fleckig durch hellere und dunklere verwaschene Partien. Substanz mäßig fest; auf dem Durchschnitt mittlerer Blutgehalt. Die Rinde etwas trüb, aber deutlich gezeichnet, Marksubstanz streifig. Nierenbecken o. B. R. Niere wie die l.

Beide Ureteren einfach, nicht erweitert. Harnblase enthält etwas leicht getrübten Urin; ihre Schleimhaut ist blaß. Die Prostata o. B. Beide Hoden dem Alter entsprechend entwickelt, auf dem Durchschnitt deutliche Zeichnung, bei verhältnismäßig reichlichem Blutgehalt, dunkelgraurot. Nebenhoden o. B.

Die Knorpelknochengrenze des r. Oberschenkels ganz feinzackig und in der unteren Oberschenkelepiphyse r. kein Knochenkern.

Die Hypophyse, deren Entfernung aus äußeren Gründen nur mit unregelmäßigen Substanzdefekten möglich war, wog 0,27 g und hatte eine Länge von 13 mm, eine Breite von 7 mm und eine Dicke von 5 mm. Der Hinterlappen springt ziemlich stark vor und ist hellgrau; der stark beschädigte Vorderlappen ist grau-bräunlich.

Zur Sicherung der Diagnose wurden Stückchen von Lunge, Leber, Nieren, Nebennieren und Hoden an mit Haematoxylin-Sudan und Haematoxylin-Eosin gefärbten Gefrierschnitten gewebl ich untersucht. Dabei fanden sich in der Lunge die Zeichen einer zusammengeflossenen Bronchopneumonie in Gestalt von starker eitrigen Bronchitis und Bronchiolitis unter ausgedehnter Zerstörung der Wandung der kleinen Bronchien, Übergreifen auf das Interstitium der umliegenden Alveolen und oft starker Verdickung ihrer Wandungen. Daneben reichlich kollabierte Partien mit oft starker Abschuppung der Alveolarepithelien unter mehr oder weniger ausgesprochener Verfettung im Sinne eines katarrhalischen Exudates, während an anderen Stellen wiederum die Alveolen stark erweitert und von mehr fibrinös eitrigem Exudat ausgefüllt waren. Starkes Ödem, vor allem auch der Lobularsepten, begleitet diese Veränderungen, während die Hyperämie zwar an manchen Stellen sehr ausgesprochen war, an anderen aber mehr in den Hintergrund trat.

Bei der mikroskopischen Untersuchung verschiedener Stellen der Leber erscheint das Protoplasma der einzelnen Leberzellbalken eigenartig unregelmäßig zerfetzt, zuweilen ausgesprochen wolkig bis schaumig, mehr oder weniger ausgelaugt. Die Kerne aber sind alle noch gut erhalten, ziemlich hell, bläschenförmig. Einzelne Zellen in den Leberbälkchen sind nicht abzugrenzen. Betrachtet man zuerst einen Haematoxylin-Eosinschnitt, so ist man unwillkürlich versucht, an durch Alkohol aus-

gelaugtes Fett zu denken. Allein in mit Sudan gefärbten Schnitten hat man dieselbe Erscheinung und man geht wohl nicht fehl, wenn man die ausgelaugte Masse als in abnormer Menge in der Leber gespeichertes Glykogen auffaßt, das, da keine Stückchen in absoluten Alkohol eingelegt waren, nicht dargestellt werden konnte. Fettablagerung in der Leber sehr geringfügig. Nur an ganz vereinzelten Stellen sieht man in den Leberbälkchen einige kleine Fettröpfchen liegen. Dagegen findet sich reichlich Pigment in Form von kleinen grünlich-graubraunen Schollen und Tröpfchen in den auf Fett gefärbten Schnitten.

In den durch Alkohol gefärbten Häematoxylin-Eosinschnitten ist es dagegen ausgesprochen bräunlichgelb Das Pigment muß als Haemosiderin angesprochen werden. Vornehmlich liegt es in den auffallend großen Kupffer'schen Sternzellen und nur in geringer Menge in den Leberzellbälkchen. Zuweilen scheint sich auch in den oft deutlich mehrere Kerne enthaltenden Kupffer'schen Sternzellen mit der Pigmentablagerung eine geringgradige Verfettung zu vereinigen, wodurch das Pigment mehr rötlich-braunviolett erscheint. Auch in den nicht pigmentierten Kupffer'schen Sternzellen finden sich vereinzelt auffällig große chromatinreiche Kerne. Der Blutgehalt der Leberkapillaren ist gering, doch finden sich in ihnen vereinzelt geringe Anhäufungen von polymorphkernigen Leukozyten. Das interstitielle Gewebe ist nirgends nennenswert verändert.

In der Niere zeigen sich neben ausgesprochener trüber Schwellung der gewundenen Harnkanälchen und der Henle'schen Schleifen nur geringgradige Verfettungen. Außerdem auch hier vereinzelt erwas Haemosiderinablagerung im interstitiellen Gewebe. Vor allem aber fallen sowohl in Rinde als auch Mark Kalkeinlagerungen auf. Sie hängen ganz offensichtlich mit Entwicklungsstörungen bezw. Mißbildungen im Nierengewebe zusammen. Denn nicht gerade selten findet man kleine, nicht völlig entwikkelte Glomeruli und völlig kollabierte Harnkanälchen mit nur wenig ausdifferenzierten Zellen, die große dunkle Kerne enthalten. Oft sind die Verkalkungen, von denen meist nicht mit Sicherheit zu sagen ist, ob sie im Bereich kleiner Gefäße des Interstitiums oder im Bereich solcher unentwickelten Harnkanälchen liegen, ausgesprochen rundlich, mehr oder weniger angedeutet konzentrisch geschichtet. Besonders in der Marksubstanz liegen sie oft ausgesprochen tropfig in kleinen zystischen Einziehungen, zusammen mit homogenen, geronnenen Massen. In den durch Alkohol gegangenen Haematoxylin-Eosinschnitten ist oft der durch das Haematoxylin dunkelblau gefärbte Kalk ausgezogen und ein mehr oder weniger ausgesprochen organisches Gerüst übriggeblieben, in dem hin und wieder noch vereinzelt Kernschatten wahrgenommen werden können Bemerkenswert ist noch eine verhältnismäßig starke Wandverdickung der kleinen Arterien.

Die Hoden zeigen eine dem jugendlichen Atter entsprechende

Entwicklung und bieten außer einer geringen Haemosiderose im Interstitium und einem verhältnismäßig starken Blutreichtum keine Besonderheiten.

Beide Nebennieren befinden sich in ausgesprochenem Umbau mit Degeneration der inneren Rindenschicht. Während sich aber die l. Nebenniere durch eine hochgradige kapillare Hyperämie mit Haemosiderungsablagerung und einigen Fettresorptionszellen auszeichnet, ist die r. Nebenniere schon über dieses Stadium der Hyperämie hinaus und läßt nur noch höchstgradige Pigmentablagerung und reichliches Auftreten solcher Fettresorptionszellen erkennen. In beiden Nebennieren ist die Zona glomerulosa nur wenig, dagegen die Zona fascicularis sehr gut ausgebildet und lipoidreich. In der l. Nebenniere findet sich dieses Lipoid ausgesprochen kristallinisch, in Form kleiner Nadeln, r. dagegen mehr amorph. Die sich entwickelnde Marksubstanz ist bds. o. B. In der vielleicht etwas vergrößerten Hypophyse finden sich neben besonders an der Pheripherie des Vorderlappens gelegenen, anscheinend dem Interstitium angehörenden Kernen in der Hauptsache große, nicht scharf abgesetzte zellige Elemente, die bei Haematoxylin -Eosinfärbung einen Übergang von Haupt- zu eosinophilen Zellen zu entsprechen scheinen. Ausgesprochen eosinophil sind sie jedoch nirgends: ihre Kerne sind meist hell, etwas bläschenförmig und haben meist ein deutliches Kernkörperchen. Nach dem Hinterlappen zu sind sie öfter rosettenartig angeordnet, wobei sie nicht selten ein Lumen umschließen. Vereinzelt sind solche Rosetten auch längs getroffen und erscheinen dann als ziemlich lange, etwas unregelmäßig verlaufende Schläuche. Ganz vereinzelt findet sich im Lumen solcher Rosetten etwas blasses Kolloid. Außerdem zeigt sich hin und wieder etwas unregelmäßig rundlich gestalteter und geschichteter Kalk im Interstitium. Im ganzen ist der Vorderlappen blutreich. Nach dem Stiel der Hypophyse hin finden sich in den Ausläufern des Vorderlappens mehrfach schleimdrüsenartige Bildungen, die eine gewisse Ähnlichkeit mit den eben erwähnten Schläuchen im Vorderlappen besitzen. Im Hinterlappen lassen sich irgendwelche Besonderheiten nicht erkennen. Das Knochenmark ist im Bereiche der gewerblich untersuchten rechten unteren Femurepiphyse äußerst kernarm. Zwar finden sich alle Arten der auch normalerweise dort vorkommenden Elemente, allein ihre Zahl ist höchstgradig herabgesetzt. So sieht man neben den verschiedenen Formen der Granulozyten ganz vereinzelt einmal eine Riesenzelle und hin und wieder auch einmal Gebilde, die trotz ihrer spindeligen Form als Osteoblasten angesprochen werden könnten. Die eigentliche Knochenbildung ist daher ebenfalls sehr spärlich und zwar sowohl periostal, als auch vor allem enchondral. Denn die Verkalkungszone im Bereich des nur auf schmalem Raum und äußerst dürftig gewucherten Knorpels geht nur in sehr dünnen zackigen Sparren in merkwürdig atrophischen Knochen über. Auch die im

eigentlichen Knorpel der Epiphyse, die ja wie schon oben erwähnt, keinen besonderen Knochenkern besitzt, sich findenden Knorpelkörperchen erscheinen sehr dürftig und elend. Im ganzen kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß hier hochgradige Hemmung des Knochenwachstums eingesetzt hat, die jedoch trotz der vorhandenen Hiperämie nirgends auf entzündlicher Basis zu beruhen scheint. Eingehendes Suchen nach Epithelkörperchen und Schilddrüsenresten im Bereich der Zunge, des Halses und des Mediastinums bis zum Herzbeutel ist ergebnislos geblieben. Alle nur entfernt an solche Gebilde erinnernden Knötchen haben sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Lymphknötchen erwiesen. Doch kann nicht in Abrede gestellt werden, daß vielleicht doch noch Epithelkörperchengewebe an irgendwelchen Stellen vorhanden ist, da aus äußeren Gründen eine Untersuchung in Reihenschnitten nicht möglich war. Auf Grund dieses Obduktionsbefundes wird als Leichendiagnose festgelegt: Vollständige Aplasie der Schilddrüse mit leicht kretinistischem Habitus; Beginnendes Myxödem der Haut des Gesichts Markroglossie. Wachstumshemmung im Bereich der Epiphysen. Kleiner Nabelbruch Hochgradiger Meteorismus. Allgemeine hochgradige Abmagerung und Anämie (Kachexia thyreoaplastica) mit Haemosiderose vor allem in Leber und Milz. Geringe Hyperplasie der Hypophyse mit kleinen Gewebsmißbildungen und Verkalkungen Starke Hyperämie der inneren Rindenschicht der linken Nebenniere, starke Pigmentierung der gleichen Schicht rechts. Zusammengeflossene Bronchopneumonie beider Lungen, vor allem rechts, mit katarrhalischer Laryngo-Tracheo-Bronchitis. Geringe serös-fibrinöse Bauchfellentzüngung r. Trübe Schwellung der Nieren. Geringe infektiöse Pulpahyperplasie der Milz. Diese Beobachtungen können ohne weiteres als eine Bestätigung und Ergänzung der bisher im Schrifttum über das im wesentlichen auf einer Thyreoaplasie beruhende Krankheitsbild des kongenitalen Myxödems niedergelegten Befunde betrachtet werden. Denn alle von den neuesten Forschern aufgestellten Forderungen sind bei diesem erst 3 Monate alten männl. Säugling erfüllt. Die allerdings nur geringgradigen Gewebsmißbildungen in den Nieren und der Hypophyse weisen aber im Verein mit der Thyreoaplasie auch auf eine allgemeine minderwertige Anlage des Organismus hin. Unter Berücksichtigung der Anschauung Faltas, daß beim endemischen Kretinismus doch wohl nicht alle Erscheinungen über die Schilddrüse zustande kommen, sondern auch ein Teil durch die „kretinogene Noxe" unmittelbar erzeugt wird, ergeben sich so engere Beziehungen zum endemischen Kretinismus. Die geringe Abweichung im Umbau der Nebennieren reiht sich zwanglos diesen Wachstumsstörungen ein. Am eigentümlichsten aber wird das Wesen des Kretinismus in unserem Fall durch die in den geweblichen Befunden gegebene Wachstumshemmung in den

Epiphysen der großen Röhrenknochen zum Ausdruck gebracht. Die Bezeichnung sporadischer Kretinismus ist also für das Krankheitsbild ebenfalls durchaus berechtigt. Andererseits aber hat diese Zellarmut des Knochenmarks sicherlich innigste Beziehungen zu der allgemeinen Anaemie und Abmagerung, sowie der vornehmlich in Leber und Milz sich findenden Haemosiderose. Und diese unter den Begriff der Kachexia thyreoaplastica zusammengefaßte Ernährungsstörung bringt wiederum den sporadischen Kretinismus in enge Verwandtschaft zur Kachexia strumipriva. Ganz besonderes Interesse aber müssen die Veränderungen der Haut erregen, die den Fällen von Thyreoaplasie zu der Bezeichnung kongenitales Myxödem verholfen haben. Trotzdem nämlich die Hautveränderungen es gewesen sind, die zunächst auf das Bestehen eines besonderen Krankheitsbildes hingewiesen und zu der Namengebung „Myxödem" geführt haben, besteht gerade über diese Verhältnisse an der Haut allergrößte Unklarheit. Denn die im Schrifttum gelegentlich der Untersuchung von Myxödemhaut niedergelegten Beobachtungen sind so wiederspruchsvoll, daß Wegelin mit Recht „unsere Kenntnisse über die feineren Veränderungen der Myxödemhaut als recht lückenhaft bezeichnet". Während manche Forscher bei der Untersuchung der Haut in Fällen von sporadischem Kretinismus, so z. B. Schlagenhaufer und v. Wagener, Zuckermann, Pencker und Schultz, überhaupt keinen abnormen Befund erheben konnten, haben besonders die Engländer und Unna immer wieder Anhäufung muzinartiger Massen festgestellt. Weiter sind dann noch mehr oder weniger ausgesprochene Lockerungen des Gewebes durch Ödem beschrieben worden, so von Mosler und Maresch. Und ferner stellte besonders Virchow Kernwucherungen vor allem im Bereich des Bindegewebes der Kutis und der oberen Schicht der Subkutis fest; „es fanden sich reichlich Kern- und Zelltheilungen so stark, daß in manchen Fällen dadurch große Anhäufungen von rein zelliger Natur, fast Granulationsgewebe, hervorgebracht wurden". Von Ceelen wiederum ist auf eine Verdickung und Aufquellung der Koriumfasern, sowie perivaskuläre Rundzelleninfiltration aufmerksam gemacht worden, und Beck hat eine Vermehrung des kollagenen Gewebes und der glatten Muskelfasern festgestellt. Wegelin selbst hat neben einer Vermehrung der Bindegewebszellen im Papillarkörper noch eine Vakuolisierung der Schweißdrüsen und eine leichte Wucherung der Haarfollikelepithelien gefunden. Außerdem weist er auch noch auf „eine höchst eigentümliche, feinkörnige, mit Haemalaun blau gefärbte Substanz hin", die er aber nicht sicher als Schleim erkennen konnte und die sich in 2 kleinen Venen an der Grenze zwischen Korium und Subkutis fand. Auf die Veränderungen der Haut einzugehen, wie sie in den Fällen von mehr oder weniger umschriebenen sog. tuberösen und als atypisch bezeichneten Fällen von Myxödem, so z. B. von Dössecker, Lewtschenkoff,

Pellizzari, Bogroff und Krupnikoff, sowie letztens von Richter beschrieben worden sind, würde zu weit führen, zumal nach Falta zweifelhaft erscheint, ob diese Fälle trotz mannigfacher Besserung nach Schilddrüsentherapie als Hypothyreosen aufzufassen sind. Sicherlich sind diese so verschiedenartigen Befunde zum großen Teil dadurch zu erklären, daß im Einzelfall je nach Zeit des Einsetzens der Störung, nach dem Ort der Entnahme und der persönlichen Eigenart, vor allem auch das Lebensalter der betreffenden Kranken, sicherlich nich ohne weiteres gleichzusetzendes Gewebe untersucht worden ist. Weicht doch schon die Haut eines und desselben Körpers an ihren verschiedenen Stellen in ihren geweblichen Aufbau wesentlich von einander ab und antwortet selbstverständlich auch ganz verschieden auf ein und dieselbe Schädigung! Sicherlich aber sind eben beginnende Krankheitsbilder, wie ein solches in unserem Falle bei dem erst 3 Monate alten Säugling vorliegt, zur besonderen Klärung dieser schwierigen Verhältnisse besonders geeignet. Der Haut wurde daher die größte Aufmerksamkeit zugewandt und zur geweblichen Untersuchung die verschiedensten Hautstückchen entnommen, so von der Fußsohle, dem Handteller, der behaarten Kopfhaut, der Stirn nahe der Haargrenze, der Nasenwurzel, der Brust, dem Rücken, dem Oberarm, der Oberlippe, dem Unterlid und der Wange. Teile jedes dieser in Formol gehärteten Stückchen wurden nach Einbettung in Gelatine gefriergeschnitten und mit Sudan III auf Fett gefärbt unter Darstellung der Kerne mit Delafield'schem Haematoxylin. Ferner wurden von jedem Stückchen nach Härtung in steigendem Alkohol, Aufhellung in Anilin und Xylol sowie Einbettung in Paraffin 5 — 8 M dicke Schnitte jeweils mit Delafild'schem Haematoxylin-Eosin, Weigert'schem Eisenhaematoxylin – van Gieson'schem Pikrofuchsin, Weigert'schem Fuchselin-Lithionkarmin, Methylgrün-Pyronin nach Unna-Pappenheim, mit Unna'schem polychromen Methylenblau und endlich mit Kresylecht violett gefärbt. Letztere beide Färbungen hauptsächlich zur Darstellung etwaiger schleimartiger Substanzen. Die Oberhaut zeigt nach Berücksichtigung der durch die jeweils örtliche Lage bedingten Verschiedenheiten nur geringgradige Veränderungen. Hauptsächlich bestehen diese in einer mangelhaften Losstoßung der nur spärlich Hornfett zeigenden, mit Sudan III blaß-bräunlich gefärbten, einen „trockenen" Eindruck machenden äußeren Hornschicht. Diese Abschuppung ist im Bereich der Stirnhaut etwas stärker und meist fein lamellös. In den abblätternden Hornschichtschuppen, die zuweilen im Bereich der Schweißporen etwas stärker angehäuft sind, ohne daß man einwandfrei von einer Verlegung dieser Mündungsstellen sprechen könnte, finden sich besonders in den Schnitten aus der Nasenwurzel und an der Wange Mikroorganismen in Gestalt kleinster Kurzstäbchen und Kokken. An der Wangenhaut sind diese vermindert abgestoßenen Hornschuppenmassen zuweilen deutlich

flach knopfartig angehäuft. Im übrigen zeigt die Oberhaut überall im Bereich der sog. Basalzellenschicht etwas unruhige Kernanordnung, Schrumpfungen und Quellungen des Protoplasmas in den Alkoholpräparaten, oft ausgesprochen in Form von „Bläschenzellen". Diese blasigen Bildungen sind besonders in den Schnitten von der Stirn gehäuft. Während die Haare keine besonders auffälligen Veränderungen zeigen, mit Ausnahme des Auftretens von ganz vereinzelten Lymphozyten und polymorphkernigen Leukozyten, sind die Talgdrüsen als solche überall nur sehr dürftig entwikkelt. Verhältnismäßig am besten ausgebildet erscheinen sie im Bereich der Oberlippe, vor allem aber an der Nasenwurzel. Hier enthalten sie reichlich Fett, das zuweilen ausgesprochen tropfig erscheint. In den durch Alkohol gegangenen Präparaten findet man jedoch immer noch ein schmales geschrumpftes Gerüst ursprünglichen Protoplasmas, in dem sich noch Kernreste nachweisen, jedoch Zellen nicht abgrenzen lassen. Gegenüber den sehr kleinen und spärlichen Talgdrüsen des Unterlides, fällt die verhältnismäßig gut ausgebildete Meibom'sche Drüse auf. Besonders kräftig entwickelt erscheinen überall die Mm. arrectores pilorum. Die Schweißdrüsen sind mit Ausnahme der Wangen überall reichlich vorhanden. Ihre Kerne sind gut erhalten und deutlich bläschenförmig. Das Protoplasma der die eigentlichen Drüsenendstücke bildenden Zellen ist deutlich vakuolär. Infolge der Aufhellung ihres Leibes erinnern sie etwas an Pflanzenzellen. Im ganzen scheinen sie nicht sehr funktionstüchtig, da die Lichtung vor allem der Ausführungsgänge bis in die Oberhaut hinein durch Detritus gleichsam verstopft ist. Mit Kresilecht-violettfärbung ist dieser Inhalt orange braun, mit polychromen Methylenblau bis rötlich und mit Methylengrün-Pyronin meist leuchtend rot gefärbt. An manchen Stellen erkennt man in diesem Detritus noch deutlich Reste von Zellen, ja an einer Stelle eines Schnittes aus der Kopfhaut fand sich ein Lymphozyt in einem solchen Ausführungsgang, wahrscheinlich im Zusammenhang mit den schon oben erwähnten geringgradigen Rundzellenanhäufungen im Bereich der Haarbälge. Zuweilen finden sich auch Übergänge dieser Lymphozyten zu Plasmazellen. Erwähnt zu werden verdient vielleicht auch noch eine anscheinend an praeformierte Gebilde gebundene feinste sudanophile Bestäubung im Bereich der Peripherie sowohl der einzelnen Azini, als auch der ganzen Knäuel an einzelnen Stellen der Schweißdrüsen der Rückenhaut. Auch die Veränderungen der Lederhaut sind in unserem Fall, wie zu erwarten stand, äußerst geringfügig, da ja erst eine eben beginnende Erkrankung vorliegt. Sie bestehen im wesentlichen in einer Quellung des ganzen Gewebes. Trotzdem man in den Gefrierschnitten durchaus den Eindruck hat, daß das Gewebe vermehrt ist, kann man diese Vermehrung nirgends recht fassen. Aber aus den Paraffinschnitten gewinnt man bald die Überzeugung, daß etwas aus den Schnitten verschwunden ist; denn durch

zahllose verschiedenartige Lückenbildungen erscheinen die festen Bestandteile auseinandergedrängt und das erhaltene Gewebe übermäßig geschrumpft. Nirgends aber zeigten sich Schleim oder schleimartige Massen sowie andere für die betreffenden Hautstellen mehr oder weniger fremde Stoffe abgelagert. Vielmehr kann es keinem Zweifel unterliegen, daß einfach vermehrte Gewebsflüssigkeit in der Haut vorhanden und durch unsere grobe Vorbereitungen zur Färbung verschwunden ist. Betrachtet man nämlich dieses durch Kresylechtviolett orangebraun gefärbte lockere, in weiterem Sinne oedematöse, in Paraffin-präparaten deutlich geschrumpfte Gewebe bei gewöhnlicher Haematoxilin-Eosinfärbung, so sieht man bei stärksten Vergrößerungen oft ganz unregelmäßig fein netzförmig zusammenhängende, schwach rötlich gefärbte allerfeinste Fäden, oft deutlich in Verlängerung des Protoplasma der sog. Bindegewebszellen. Im Bereich dieser Fäden liegen dann, zuweilen aber auch ohne nachweisbaren Zusammenhang mit ihnen, allerfeinste, kleinste, mehr dunkelblau gefärbte, wie Kerntrümmer erscheinende Gebilde. Und um so mehr müssen diese als Kerntrümmer angesprochen werden, als sich hier auch unter den sog. Bindegewebskernen einige finden, die wie angenagt mehr oder weniger pyknotisch erscheinen. Diese kleinsten haematoxylinophilen Körnchen liegen oft wie dünne dunkle Knötchen in dem blassen, rötlich violetten, allerfeinsten Netzwerk, das sich immer an Stellen gehäuft findet, wo größere Lücken infolge Auseinanderdrängung des Gewebes durch Flüssigkeit vorhanden sind. Zwar haben diese Bildungen zuweilen eine gewisse Ähnlichkeit mit Schleim, besonders da in der Tat in einigen mit polychromem Methylenblau gefärbten Schnitten eine Andeutung von Metachromasie in dem veränderten Gewebe sich zeigt. Doch ist, wie gesagt, nirgends auch nur die Spur irgendeines Schleimstoffes als Fremdkörper abgelagert vorhanden, sondern man kann nur immer wieder bei stärkster Vergrößerung die beschriebenen fädigen Bildungen mit der Kernauflösung erkennen. So ist wohl dieses Gewebe nicht im gewöhnlichen Sinne oedematös, indem große Mengen von Flüssigkeit in den mehr oder weniger vorgebildeten Gewebsspalten abgelagert sind, sondern es ist gewissermaßen in seinen feinsten Bestandteilen gequollen, gleich als ob vermehrtes Kristallwasser die Form aufgetrieben hätte. Höchst bemerkenswert erscheint auch noch die Tatsache, daß in den wenigen Schnitten, in denen mit polychromen Methylenblau ein leicht metachromatisch rötlicher Hauch sich zeigte, dieser vor allem auch an den kleinen Kapillaren vorhanden war, an Stellen also, wo nach Stoeckenius verhältnismäßig reichlich undifferenziertes Protoplasma in der Haut sich vorfindet. Die eigentliche elastische Substanz der Haut zeigte keine wesentliche Besonderheiten, wenn auch selbstverständlich der Gehalt an elastischen Platten und Fasern an den verschiedenen untersuchten Hautstellen ganz verschieden

stark ist. Dort, wo stärkeres Ödem sich fand, so im Bereich der Oberlippe und des Unterlides, waren selbstverständlich auch die elastischen Fasern auseinandergedrängt. Die Subkutis, in die die eben beschriebenen Veränderungen sich fortsetzen, wies meist nur spärliche atrophische bezw. wenig entwickelte Fettgewebskörper mit reichlichen Kernen auf. So wurde tatsächlich zuweilen der Eindruck von Granulationsgewebe erweckt, wie das ähnlich Virchow seiner Zeit beschrieben hat. Das Fett selbst ist in diesen Fettgewebskörpern ebenfalls nur spärlich und in den Alkoholpräparaten sieht man in den meisten der „Siegelringfettzellen" noch ein mehr oder weniger ausgesprochenes protoplasmaähnliches Gerüst. Im übrigen konnte man mit der Oelimmension auch in dem interstitiellen Teil dieser Fettgewebekörper ähnliche netzartige allerfeinste, fädige Bildungen, genau wie im Bereich des kollagenen Gewebes der eigentlichen Haut nachweisen. Auch die sich an die Subkutis anschließende quergestreifte Muskulatur, vor allem der Fußsohle, machte einen etwas atrophischen Eindruck, indem auch hier oft die Perimysiumkerne sehr dicht zusammenstehend, zuweilen auf dem ersten Blick kleinzellige Infiltration vortäuschten. Von einer solchen kleinzelligen Infiltration sind zunächst die „Mastzellen" zu erwähnen, die sich überall in vermehrter Menge, jedoch immer einzel stehend, fanden. Sie haben wohl meist ausgesprochen rundlichovale Form und sind dann scharf abgegrenzt. Oft liegen sie aber auch langgestreckt mitten zwischen der Bindegewebsgrundsubstanz, wie die sog. Bindegewebszellen, und ihre rötlichvioletten Granulationen, die mit Metylgrün-Pyronin rötlich gelb-braun und mit Kresylechtviolett meist mehr dunkelbraun erscheinen, setzen sich spinnwebenfein weit ins Gewebe fort und scheinen oft erst mit der Dicke des Schnittes ihr künstliches Ende zu finden. Vereinzelte polymorphkernige Leukozyten, eosinophile Leukozyten und Lymphozyten mit Uebergängen zu Plasmazellen finden sich vor allem im Augenlid, in der Oberlippe und in der Wange, an den Stellen, wo außerdem auch stärkeres Oedem und Hyperaemie eine exudative Entzündung kennzeichnen. Schön ausgebildete Plasmazellen wurden vereinzelt vor allem im Unterlid festgestellt.

Unter Vermeidung von Einzelheiten dieser Entzündung soll hier nur hervorgehoben werden, daß diese Entzündung im Unterlid, Oberlippe und Wange sicherlich sekundärer Einwirkung durch Mikroorganismen ihre Entstehung verdankt. Denn unschwer ist einzusehen, daß in diesem derartig in seinen Stoffwechselvorgängen veränderten, myxoedematösen Gewebe, eine Schädigung durch sonst harmlose ubiquitäre Mikroorganismen sehr leicht Fuß fassen kann. Irgendwelche Veränderungen geweblicher Natur an den kleinen Hautnerven konnten nicht festgestellt werden. Doch muß hervorgehoben werden, daß die Vater-Pacinischen Körperchen in Handteller und Fußsohle ebenfalls deutlich etwas gequollen waren und mit polychromen Methylenblau einen eigenartig rötlich-

metachromatischen Schimmer zeigten. Als wesentliches Ergebnis dieser geweblichen Untersuchung einer beginnend myxoedmatösen Haut ist aber festgestellt, daß eine Störung im Wasserhaushalt vorliegt. Dafür spricht vor allem die ausführlich geschilderte Retention von Flüssigkeit in den Geweben; ferner die Veränderung an den Schweißdrüsen. Starkes Darniederliegen, wenn nicht gar völliges Versiegen der Sekretion dieser Drüsen kann wohl allein die Tatsache der Verstopfung der Ausführungsgänge erklären. Im Bereich der Oberhaut schließt sich dann die eigentümliche trockene Abschuppung an. Daß auch diese dürftige Entwicklung des Hornfettes und der Talgdrüsen in irgendwelchen Beziehungen zu dem gestörten Wasserhaushalt stehen, ist sehr wahrscheinlich. Die an einzelnen Stellen der Haut festgestellten Entzündungserscheinungen sind lediglich Folgen dieses gestörten Stoffwechsels, dem sich die mangelhafte Entwicklung bezw. Atrophie des Unterhautfettgewebes und der Muskulatur zwangslos einreiht. Im ganzen aber sind diese aus den geweblichen Befunden abgelesenen Störungen im Aufbau der Haut und Unterhaut als eine Herabsetzung der Lebensvorgänge aufzufassen und so den schon früher ausführlich behandelten Veränderungen gleichzusetzen. Zwei Hauptgruppen aber kann man unter diesen Veränderungen vornehmlich unterscheiden: einmal die, welche wie das Myxödem als unmittelbare Folge des angeborenen Schilddrüsenmangels aufzufassen sind, und unter dem Begriff der Kachexia thyreoaplastica fallen, zum anderen aber solche, die wie die kleinen geweblichen Mißbildungen einer allgemeinen minderwertige Anlage des ganzen Organismus ihren Ursprung verdanken. Für eine solche allgemeine Minderwertigkeit käme als Ursache vielleicht das in Frage, was Falta als „kretinogene Noxe“ angenommen hat, was aber zur Zeit wegen unserer mangelhaften Kenntnisse der Einzelfälle sowohl in Bezug auf die Erblichkeitsverhältnisse als auch die unmittelbare Milieueinwirkung im weiteren Sinne nicht darstellbar ist. Unser Fall aber wird durch die Wachstumsstörung in den Knochen, als einer der eigentümlichsten Erscheinungen, dem endemischen Kretinismus noch nähergerückt. Und man kann annehmen, daß überhaupt die angeborene Aplasie der Schilddrüse nur eine Teilerscheinung gleich den übrigen Mißbildungen des Körpers bei diesem sporadischen Kretinismus ist. Eine einfache Teilerscheinung, der nur später wegen der großen Bedeutung der Schilddrüse für das Leben des Individuums eine führende Rolle zugesprochen werden muß.

Sei aber jetzt der Anteil des Ausfalls der Schilddrüsentätigkeit im Einzelfall größer oder kleiner, immer ergibt sich aus unseren Ausführungen, daß für den vorliegenden Fall die Bezeichnung „sporadischer Kretinismus mit beginnendem Myxödem infolge angeborenen Schilddrüsenmangels“ gegenüber einem Begriff wie „kongenitales Myxoedem“ allein zulässig ist.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Herzog für die freundliche Ueberlassung des Materials und Herrn Prof. Dr. W. Stoeckenius für die Anleitung und die Förderung bei der Anfertigung meiner Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Schrifttum.

Abels: Über Manifestwerden von Athyreosis (Myxoedem) beim Neugeborenen. Wien. Kl. W. 1911, S. 1581.

Aschoff, L.: Ueber einen Fall von angeborenem Schilddrüsenmangel. D. m. W. 1899, Nr. 33. Vereinsbericht.

Dieterle: Die Athyreosis unter besonderer Berücksichtichung der dabei auftretenden Skelettveränderungen. Virch. Arch., Bd. 184, 1906.

Englische Myxoedemkommission: (Ord, Horsley, Halliburton, Semon und Hadden). Reports on Myxoedema, London 1888.

Falta, W.: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Hdb. der inner. Med. Bd. IV. 2, II. Aufl., Berlin 1927.

Gull, W.: A cretinoid state supervening in adult life in women. Brit. med. jurnal 1873.

Hartoch, O.: Beitrag zur Lehre vom Myxoedem. I. D. Bonn 1905.

Kocher, Th.: Ueber Kropfexstirpation und ihre Folgen. Arch. f. kl. Chir. Bd. 29, 1883.

Küffner, W.: Beitrag zur Diagnose und Therapie des kongenit. Myxoedems. I. D. Erlangen 1918.

Kaufmann, E.: Lehrbuch der spez. path. Anatomie. 7. u. 8. Aufl. Berlin und Leipzig 1922, Band I.

Langhaus: Ueber Veränderungen an den peripherischen Nerven bei Cachexia thyreopriva des Menschen und Affen, sowie bei Kretinismus. Virch. Arch. Bd. 128, 1892.

Marchand, F.: Ueber einen Fall von sporadischem Kretinismus und Myxoedem usw. Münch. med. W. 1906, Nr. 29, Vereinsbericht.

Ord, W.: On myxoedema, a term proposed to be applied to an essential condition in the „cretinoid" affektion occasionaly observed in middle aged women. Med.-chir. Transact., Bd. 61. 1878.

Pineles: Ueber Thyreoaplasie und infantiles Myxoedem. Wien. Kl. W. 1902, Nr. 43.

Reverdin, I. L. u. Q.: Notes sur 22 opérations du goître. Revue méd. de la Suisse romand. 1883. Bd. 4 u. 6.

Schlagenhaufer u. Wagner-Jauregg: Beiträge zur Ätiologie und Pathologie des endemischen Kretinismus. Leipzig u. Wien 1910

v. Siebenthal, K.: Ueber einen Fall von Thyreoaplasie (kongenit. Myxoedem). I. D. Zürich 1921.

Spolverini: Angeführt nach v. Siebenthal.

Sternberg, C.: Uber echten Zwergwuchs. Zieglers Beitr., Bd. 67, 1920.

Stoeckenius, W.: Ueber den geweblichen Aufbau der weichen Naevus. Virch. Arch. Bd. 255, 1925

Thomas, E.: Zur Einteilung der Myxoedemformen. D. med. W. 1912, Nr. 10.

Thomas, E.: Drüsen mit innerer Sekretion. Hdb. d. allg. Path. u. d. path. Anat. des Kindesalters (Brüning-Schwalbe). Bd. II. 1, Wiesbaden 1913.

Virchow, R.: Ueber Myxoedema. Berl. Kl. W. Bd. 24, Nr. 8, 1887, S. 121.

Wegelin, C.: Schilddrüse. Hdb. d. spez. path. Anat. u. Histologie (Henke-Lubarsch). Bd. VIII. 1926.

Zuckermann, H.: Ueber Schilddrüsenaplasie. Frkf. Ztschr. für Path., Bd. 14.

Zuckermann, H.: Ueber einen Hypophysenbefund bei Schilddrüsenaplasie. Frkf. Ztschr. f. Path., Bd. 14.

Lebenslauf.

Ich, Iwan Iwanoff, wurde am 30. Juli 1896 in Jambol (Bulgarien) geboren. Die Volksschule besuchte ich in meiner Geburtsstadt und mein Reifezeugnis habe ich im Nationalgymnasium zu Burgas erworben. Ich besuchte die Universitäten in Sofia, Wien und Graz. In der letzteren habe ich meine ärztliche Vorprüfung bestanden. Die letzten zwei Semester meines Studiums verbrachte ich an der Hessischen Ludwigs-Universität in Gießen.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Giessen.
Berichterstatter: Prof. Dr. Stoeckenius.